

## SYMPATOLYTIKA

= Antagonisté na adrenergických receptorech

Dělíme na:

**Selektivní**

**Neselektivní**

+ **Námelové alkaloidy**: parciální ago/antagonisté na alfa1, 5-HT a dopaminergních receptorech

## $\alpha$ 1-antagonisté

- dobře se vstřebávají (nezávisle na jídle)
- silně se váží na plazmatické bílkoviny a metabolizují se játry

## ÚČINKY

**vasodilatace**: způsobená inhibicí vazokonstrikce navozené sympatikem

**snížení tlaku**: kompenzace baroreceptorovou reakcí => zvýšení FS

**snížení odporu v močových cestách**: díky antagonizaci  $\alpha$ 1A, které mají běžně za následek kontrakce hladké svaloviny prostaty pomocí katecholaminů

## NÚ

- efekt první dávky
- posturální hypotenze
- tachykardie, angiozní bolesti, bolesti hlavy, závrat', nauzea
- sexuální dysfunkce

## $\alpha$ 2-antagonisté

- blokáce  $\alpha$ 2-receptorů (postsynaptické v CNS viz *přehled receptorů*) zvyšuje produkci katecholaminů, což vede k aktivaci  $\alpha$ 1 i  $\beta$ 1 receptorů => vzestup TK a FS
- v pánevní oblasti (periferie) také postsynaptické  $\alpha$ 2-receptory => blokáce vede k vazodilataci
- Yohimbin**: neregistrován, levný lék na sexuální dysfunkci



By **BarboraSlizova**  
(barbora5467)

Published 29th December, 2021.  
Last updated 4th January, 2022.  
Page 1 of 3.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**  
Learn to solve cryptic crosswords!  
<http://crosswordcheats.com>

### β1-blokátory (kardioselektivní)

- při vyšších koncentracích blokují i β2

- nižší výskyt broncho- a vazokonstrikce oproti neselektivním

(typické účinky β2 blokády, takže nižší výskyt díky selektivitě)

**Účinky β1- blokády:** negativně dromo-, ino-, chomo-, batmotropní, snížení výdeje reninu s následným snížením tvorby angiotensinu II a aldosteronu, snížení minutového srdečního výdeje, snížení FS, snížení spotřeby kyslíku, snížení TK

#### Využití

**Vysoký TK,** vhodné i pro pacienty s CHOPN nebo astmatem - díky selektivitě, jedny z hlavních antihypertenziv (<sup>1</sup> upouští se, použít pouze u hypertenze s komorditami)

#### Glaukom

**Arytmie:** blokáce β1 vede k potlačení působení arytmogenního NA a A

**CHSS:** nejdůležitější indikace společně se srdečním selháním (SS) SS

#### Hypertyreosa

- vhodné u pacientů s ischemickou chorobou DK a zároveň DM (internet tvrdí něco jiného)

#### Léčiva

**Metoprolol** (Betaloc): lipofilní, antihypertenzivum, retardovaný na CHSS

**Nebivolol:** lipofilní, antihypertenzivum, srdeční selhání, CHSS, vysoká selektivita, β-blokátor 3.generace <sup>2</sup>

**Betaxolol:** lipofilně - hydrofilní, antihypertenzivum, léčba glaukomu

**Atenolol:** hydrofilní, antihypertenzivum - dnes se již od něj upouští

**Bisoprolol:** hydrofilní, antihypertenzivum, bolesti na hrudi (AP), CHSS, vysoká selektivita

<sup>1</sup>: Dnes hlavně léčba chronického srdečního selhání, od léčby esenciální hypertenze se upouští

<sup>2</sup>: β-blokátory 1. generace = neselektivní, 2.generace = metoprolol, atenolol, bisoprolol (snižují TK pomocí snížení srdečního výdeje, bez efektu na vaskulární rezistenci), 3.generace - snížení TK vyvoláním vasodilatace (blokáce i alfa receptorů nebo uvolnění NO, **srdeční výdej beze změny**)

\*Dodatečné zdroje:

<https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/-2019-2-18/betablokatory-u-kardiovaskularnich-onemocneni-pro-a-proti-113083>

<https://www.prolekare.cz/tema/antihypertenziva/detail/klasifikace--beta-blokatoru-dle-vlastnosti-prakticke-shrnuti-106710>

### β1-blokátory s ISA (kardioselektivní)

**ISA**= vnitřní sympatomimetická aktivita, betablokátor s parciálním agonismem na β => zesílení vasodilatace=vasodilatační beta-blokátory

- léčba hypertenze, asi vhodnější u pacientů se stabilizovaným astmatem a CHOPN

- po infarktu myokardu

#### Léčiva

**acebutolol:** hydrofilní, běžné užití u SP, antiarytmikum, antihypertenzivum

**celiprolol:** hydrofilní, částečný agonista β2, prevence záchvatu AP

\*Nemají významný přínos oproti betablokátorům bez ISA, stále však s dobrými výsledky. Antihypertenzivní účinek je menší než bez ISA.

### Doplňující informace k β-blokátorům

#### Účinky β1 blokády

- negativně chomo-, dromo-, batmo-, inotropní

- snížení výdeje reninu s následným snížením tvorby angiotensinu II a aldosteronu

- snížení minutového srdečního výdeje, FS, spotřeby kyslíku a TK

#### Účinky β2 blokády

- bronchokonstrikce, vazokonstrikce

- kontrakce dělohy

- hypoglykémie

- snížení lipolýzy

#### Rozdělení podle rozpustnosti

**Hydrofilní:** slabě absorbovány, malý first-pass efekt, malý vstup do CNS, vylučovány ledvinami

**Lipofilní:** kompletní vstřebání, vysoká first pass efekt, dobrý vstup do CNS (možno využít při léčbě migrén), eliminace játry (riziko interakcí, kratší poločas)

#### Shrnutí indikací

**ICHSS:** prodlužuje diastolu (tím prokrvení srdce), snižuje nároky na kyslík, zabraňují arytmiím

#### Arytmie

**Hypertenze:** prokazatelně snižují hypertrofii levé komory

**Hypertyreosa:** tlumí tachykardii a mírný svalový třes, předchází arytmiím

**Portální hypertenze:** beta1-blokátory, snižují frekvenci krvácení z jícnových varixů i mortalitu nemocných s těžkou cirhózou jater

**Glaukom:** snižují produkci komorové vody řasnatým tělesem

**Prevence migrény:** účinnost jen u 50%, při akutním záchvatu neúčinné

**strach, úzkost, tréma:**

**NÚ**



### Doplňující informace k $\beta$ -blokátorům (cont)

bradykardie  
 AV bloky  
 rebound fenomén: ne u ISA  
 chladné končetiny  
 hypoglykémie  
 dušnost, únava, porucha sexuální dysfunkce, hypotenze, nespavost, noční můry

#### KI

sinusová bradykardie  
 bronchiální astma  
 závažné AV bloky  
 akutní SS  
 Prinzmetalova AP: podstatou onemocnění je spasmus tepny  
**Interakce:** s nesteroidními antiflogistiky je snížen antihypertenzivní účinek, verapamil, digitoxin zvyšuje negativně dromotropní účinek

\*beta-blokátory mají slabý nebo žádný efekt na zdravé srdce a normální tlak, jen snižují efekt sympatiku při stresu  
 \*procházejí placentou i do mateřského mléka, mohou tak vyvolat bradykardie i hypoglykémii u miminek

### Neselektivní $\alpha$ -antagonisté

- blokují oba typy  $\alpha$ -receptorů => zvýšení srdečního výdeje a snížení periferního odporu => objevuje se tachykardie (baroreceptorový reflex + blok  $\alpha_2$ )

Léčiva:

#### Reversibilní

- phentolamin, talozolin - neregistrován

#### Ireversibilní

- phenoxybenzamin: neregistrován, kovalentní vazba

**Využití:** velmi malé, feochromocytom (společně s  $\beta$ -lytiky)

**NÚ:** posturální hypotenze, arytmie

### Námelové alkaloidy

- Farmakologické vlastnosti vyplývají z jejich vlastností - jsou to parciální ago/antagonisté na  $\alpha_1$ , 5-HT a dopaminergních receptorech  
 - přímá stimulace hladkého svalstva  
 - paradoxní zvýšení tlaku kvůli periferní vazokonstrikci v v re/post  
 - jen omezené použití kapilárách

#### Vztah struktury a účinku

- sloučeniny typu ergometrinu bez postranního řetězce nemají  $\alpha$ -antagonistickou aktivitu

### Námelové alkaloidy (cont)

- dihydrogenace zvyšuje  $\alpha$ -antagonistické vlastnosti, zeslabuje přímou vazokonstrikci a snižuje stimulaci hladkého svalstva, **řadí se tak mezi nejsilnější  $\alpha$ -blokátory vůbec**

#### NÚ

slabost nohou, bolesti svalů  
 nauzea, zvracení  
 bolest připomínající anginu pectoris, bradykardie

#### Léčiva

**methylelrgometrin:** stimulace kontrakcí po porodu (zábrana krvácení)  
**bromocryptin:** léčba Parkinsona  
**nicergolin:** vasodilatans po mrtvici

### Neselektivní $\beta$ -blokátory

- stejná afinita k oběma  $\beta$ -receptorům  
 - ze začátku terapie snižují srdeční výdej a zvyšují periferní rezistenci  
 - periferní rezistence se během dlouhodobé terapie vrátí k normálu, či se dokonce snižuje (hypertonici)  
 - více NÚ kvůli neselektivitě

#### Léčiva

**Propranolol:** neregistrován, silně lipofilní  
**Metipranolol:** podobný propranolu, ČS objev, léčba glaukomu  
**Sotalol:** je i antidysrytmikem III. třídy  
**Timolol:** léčba glaukomu

### Neselektivní $\beta$ -blokátory s ISA

Vhodné pro hypertoniky s bradykardií nebo sníženou srdeční rezervou

V ČR registrovány jen na glaukom

#### Léčiva

Carteolol: glaukom

### Směšení $\alpha$ - a $\beta$ -antagonisté

- beze změny srdečního výdeje  
 - snižuje se silně periferní odpor  
 - **léčba CHSS, NÚ:** posturální hypotenze

#### Léčiva

**Carvedilol:** lipofilní, má i antioxidační účinky, léčba CHSS  
**Labetalol:** rychlá úleva při hypertonické krizi, léčba těžkých hypertenzí **NÚ:** hepatotoxicita



By **BarboraSlizova**  
 (barbora5467)

Published 29th December, 2021.  
 Last updated 4th January, 2022.  
 Page 3 of 3.

Sponsored by **CrosswordCheats.com**  
 Learn to solve cryptic crosswords!  
<http://crosswordcheats.com>